基于文本挖掘技术和网络药理学探索《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》的中医症-药规律

谢成功[1]，童晓雨[1]，王志雯[1]，曾逸笛[1]，姚敬心[1]，梁昊[1*]
（1.湖南中医药大学，长沙 410208）

摘要：目的：基于文本挖掘技术和网络药理学探索《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》的中医症-药规律。**方法：**以国家卫健委官网中搜索“新型冠状病毒肺炎诊疗方案”得到《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》（以下简称《方案》）为资料来源，搜集文件中所涉及的症状、方药相关信息，并建立相应数据库，纳入《方案》相关信息。使用 Text Mining、VOS Viewer、SPSS 和 R 对符合纳入标准的药物、症状文本进行分词、频次统计、邻接表绘制、词云图绘制、主题聚类、关联规则分析及其可视化。使用 Cytoscape、R 进行基于中医药理论的症-药关系构建、“疾病-药物-成分-靶点”关系构建、PPI 网络构建、交集靶点 GO 和 KEGG 富集分析及其可视化。**结果：**共提取文本 13126 字，其中包括方剂、中药的相关文本内容有 8291 字，症状的相关内容有 4835 字，从文本中提取共 87 味中药、137 个症状；使用频次前 5 位的药物为甘草、石膏、麻黄、藿香、杏仁，频次前 5 位的症状为舌苔腻、舌质淡、乏力、舌苔白、发热；药物功效分类以化湿药居多，药性以温性居多，药味以辛、苦居多，主归肺、脾、胃经；频次统计得到 22 味高频中药（频数≥10）、33 个高频症状（频数≥10）；关联规则分析得到 22 组药对关联规则，105 组中药关联规则；主题聚类得到 5 个类聚方，5 个类聚证；构建起基于中医理论的症-药关系图；通过 TCMSP 数据库筛选出高频中药（频数前 7）有效活性成分 62 个，有效活性成分靶点 229 个，通过 DrugBank 和 GeneCards 数据库筛选出新冠靶点 526 个，通过维恩图得到交集靶点 42 个；通过 David 平台进行 GO 和 KEGG 富集分析得到生物学过程 339 个，细胞组成 20 个，分子功能 41 个，代谢通路 98 个。**结论：**《方案》中新型冠状病毒肺炎（以下简称新冠肺炎）的中医症状规律、用药规律以及症-药规律：新冠肺炎属于寒湿疫，病因为外感疫疠毒邪，病机为湿毒侵入，病位集中在肺，常用辛、苦、温性中药治疗新冠肺炎，症状多属里证、实证，中药多属“治里”、“泻实”，症-药具有高度匹配性。

关键词：文本挖掘技术；网络药理学；《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》；新型冠状病毒肺炎；症-药规律

Based on Text Mining Technology and Network Pharmacology to Explore the TCM Syndrome-Medicine rules in "*Diagnosis and Treatment Plan for COVID-19*"

Xie Chenggong[1],Tong Xiaoyu[1],Wang Zhiwen[1],Zeng Yidi[1],Yao Jingxin[1],Liang Hao[1*]
(1.Hunan University of Traditional Chinese Medicine,Changsha410208)

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

Abstract: Objetive Based on text mining technology and network pharmacology, to explore the TCM syndrome-drug rule in "*Diagnosis and Treatment Program for COVID-19*". Methods Based on the "*Diagnosis and Treatment Program for COVID-19*" (hereinafter referred to as the "*Program*") obtained by searching for "*Program*" on the official website of the National Health and Medical Commission, the relevant information on symptoms and prescriptions involved in the document was collected. A corresponding database shall be established to incorporate relevant information of the Plan. Use Text Mining, VOS Viewer, SPSS, and R to perform word segmentation, frequency statistics, adjacency table drawing, word cloud drawing, topic clustering, association rule analysis and visualization of drug and symptom texts that meet the inclusion criteria. Use Cytoscape and R to construct the relationship between symptoms and drugs based on the theory of traditional Chinese medicine, the relationship between "disease-drug-ingredient-target", PPI network construction, intersection target GO and KEGG enrichment analysis and visualization.Results: A total of 13,126 words of text were extracted, including 8,291 words of prescriptions and Chinese medicines, and 4,835 words of symptoms. A total of 87 Chinese medicines and 137 symptoms were extracted from the text; the top 5 drugs with the highest frequency of use were Licorice, gypsum, ephedra, Huoxiang, almond, the top 5 symptoms of frequency are greasy tongue coating, pale tongue, fatigue, white tongue coating, and fever. , mostly bitter, mainly belong to lung, spleen and stomach meridians; frequency statistics obtained 22 high-frequency traditional Chinese medicines (frequency ≥ 10), 33 high-frequency symptoms (frequency ≥ 10); association rule analysis obtained 22 groups of medicine pair association rules, 105 Association rules of traditional Chinese medicine; topic clustering to get 5 cluster-like prescriptions and 5 cluster-like syndromes; build a syndrome-drug relationship diagram based on TCM theory; screen out high-frequency Chinese medicine (top 7 in frequency) effective active ingredients through TCMSP database 62 229 effective active ingredient targets, 526 new crown targets were screened through DrugBank and GeneCards databases, 42 intersection targets were obtained through Venn diagrams; 339 biological processes were obtained through GO and KEGG enrichment analysis on the David platform , 20 cell components, 41 molecular functions, and 98 metabolic pathways.Conclusion: The TCM symptom rule, medication rule, and symptom-drug rule of the new type of coronavirus pneumonia (hereinafter referred to as COVID-19) in the "*Program*": COVID-19 is a cold-damp epidemic, the cause is exogenous epidemic disease pathogen, and the pathogenesis is the invasion of dampness , the location of the disease is concentrated in the lungs. Pungent, bitter, and warm traditional Chinese medicines are commonly used to treat new coronary pneumonia. The symptoms mostly belong to interior syndrome and excess syndrome.

Keyword: Text mining technology;network pharmacology;"*Diagnosis and Treatment Program for COVID-19*";COVID-19;syndrome-drug rule

新型冠状病毒肺炎（Coronavirus disease-19，COVID-19）是由新型冠状病毒引起的急性呼吸道传染病，感染新冠肺炎患者以咽干、咽痛、咳嗽、发热为主要表现[1]。研究表明，新冠病毒感染可能造成不可忽视的长期损害，受累器官系统广泛、影响持久，疫情初期部分患者症状持续时间可达 2 年以上[2]。中医疫病学已发展数百年，历史源远流长，因此利用好中医药防治新冠肺炎具有重要意义[3]。

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122　E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊　Tel：13975863601　E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

新冠肺炎属于中医疫病范畴,较以往疫病类疾病有其自身特殊性,表现在出现的季节和地域、传播过程和方式、症状出现的快慢、诊治的疗效规律等方面。自新冠肺炎疫情暴发以来,医学界对于疫情的防控和新冠肺炎患者的诊治积累了丰富的经验,对新冠肺炎的发病机制和病理特点有了较清晰的认识。中医药在预防和治疗中的优势也逐渐彰显[4]。为此，国家多次出台《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》，并将中医药诊治作为《方案》的重要组成部分[5]。本研究运用文本挖掘技术和网络药理学对中医临床治疗新冠肺炎方法进行统计分析，挖掘《方案》中有效信息并得出中医药治疗新冠肺炎的中医症-药规律，总结临床经验，有益于系统、规范、有序地应对新冠肺炎患者的中医临床问题。

1 资料与方法

1.1 资料来源

文献来自于中华人民共和国国家卫生健康委员会（nhc.gov.cn），进入检索页面，检索时间为 2020.01.01-2023.02.01，以“新型冠状病毒肺炎诊疗方案”为主题词，共筛选出 8 篇文件。

1.2 文本数据筛选

1.2.1 文本数据纳入标准

①《方案》中涉及新冠肺炎的方剂、中药和症状的相关文本内容；②方药完整，症状明确。

1.2.2 文本数据排除标准

①不涉及新冠肺炎的方剂、中药和症状的相关文本内容；②方药不完整或症状不明确的相关文本内容；③具有意义相同或意义相近的相关文本内容，只保留一项。

1.2.3 文本数据提取及录入

筛选出 8 篇可用文件，共提取文本 13126 字，其中包括方剂、中药的相关文本内容有 8291 字，症状的相关内容有 4835 字。经过关键词提取后共录入中药 768 味，症状 1096 个，建立相应 Excel 数据库。

1.2.4 文本数据规范

参考中国中医药出版社 2016 年出版的《中药学》[6]、《方剂学》[7]和《中医

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122　E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊　Tel：13975863601　E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

诊断学》[8]，将中药名称、性味归经和功效分类以及症状名称进行统一规范，如“黑顺片”改为“附子”等。

1.2.5 文本数据处理及分析

①使用 Text Mining 5.9[9]进行分词、频次统计、邻接表绘制、词云图绘制；②使用 VOS Viewer 1.6.13 进行主题聚类；③使用 SPSS Modeler 18.0 基于 Apriori 算法建模后，将其支持度、置信度、最大前项数分别设为 20%，80%，1，提升度≥1.0 进行关联规则分析并绘制关联规则网络图；④使用 R 4.2.1 将其最大前项数改为 2，其他条件不变进行关联规则分析并绘制关联规则散点图、基于关联规则分组矩阵的可视化图、关联规则关系图和平行坐标图。

2 结果

2.1 中医临床治疗新冠肺炎单味中药分析

筛选出包含的 87 味中药，累计出现频数为 768 次。频数≥10 中药共 22 味，累计出现 473 次；频数最高的中药分别为甘草（41 次，8.67%）、石膏（37 次，7.82%）、麻黄（37 次，7.82%）、藿香（36 次，7.61%）、杏仁（29 次，6.13%）、苍术（29 次，6.13%）。见表 1。

表 1 临床治疗新冠肺炎单味中药频数分析（频数≥10）

中药名称	使用频数/次	百分比/（%）	中药名称	使用频数/次	百分比/（%）
甘草	41	8.67	葶苈子	19	4.02
石膏	37	7.82	半夏	18	3.81
麻黄	37	7.82	生姜	17	3.59
藿香	36	7.61	赤芍	15	3.17
苍术	29	6.13	白术	15	3.17
杏仁	29	6.13	羌活	14	2.96
草果	24	5.07	黄芪	12	2.54
茯苓	23	4.86	连翘	12	2.54
厚朴	21	4.44	柴胡	12	2.54
陈皮	21	4.44	芦根	11	2.33
槟榔	19	4.02	黄芩	11	2.33

2.2 参与治疗新冠肺炎中药性味归经统计及功效分类

对频数≥10 的 22 味中药进行性味归经统计及功效分类，共涉及 10 种归经和 5 类功效。“四气”频数依次是温（234 次，49.47%）、寒（78 次，16.49%）、平（64 次，13.53%）、微温（58 次，12.26%）、微寒（39 次，8.25%）。如图 1。“五味”频数依次是辛（304 次，44.57%）、苦（239 次，35.04%）、甘（139 次，20.38%）、酸（0 次，0%）、咸（0 次，0%）。如图 2。“归经”频数依次是肺（357 次，27.96%）、胃（268 次，20.99%）、脾（268 次，20.99%）、大肠（99 次，7.75%）、心（76 次，5.95%）、肝（56 次，4.39%）、肾（37 次，

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

2.90%）、膀胱（70 次，5.48%）、小肠（23 次，1.80%）、胆（23 次，1.80%）。如图 3。功效频数依次是化湿药（92 次，24.60%）、清热药（86 次，22.99%）、补虚药（68 次，18.18%）、解表药（80 次，21.39%）、止咳平喘药（48 次，12.84%）。如图 4。

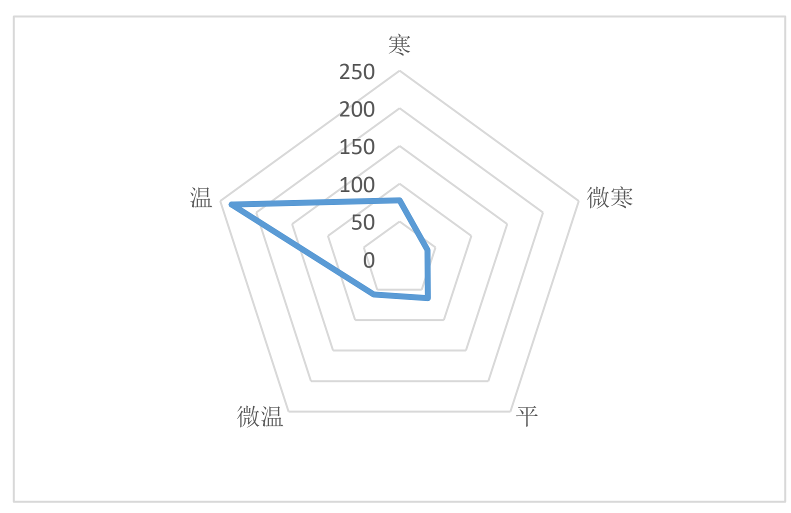


图 1 参与治疗新冠肺炎中药“四气”归纳统计

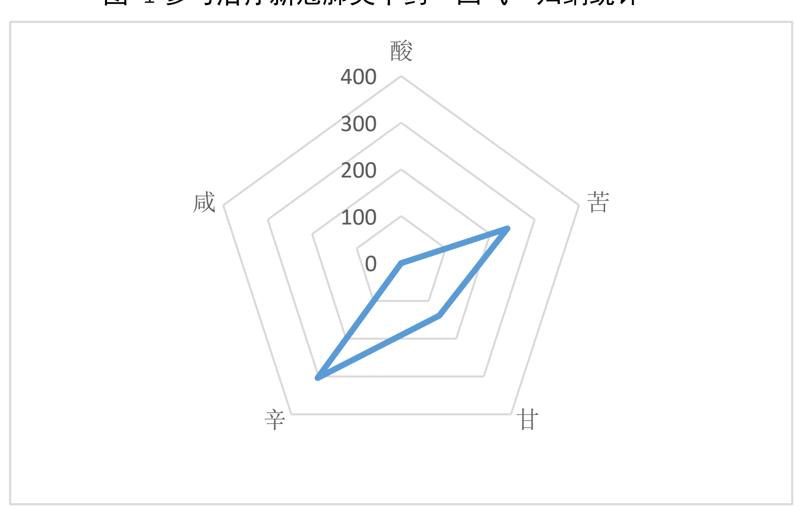


图 2 参与治疗新冠肺炎中药“五味”归纳统计



图 3 参与治疗新冠肺炎中药归经归纳统计

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

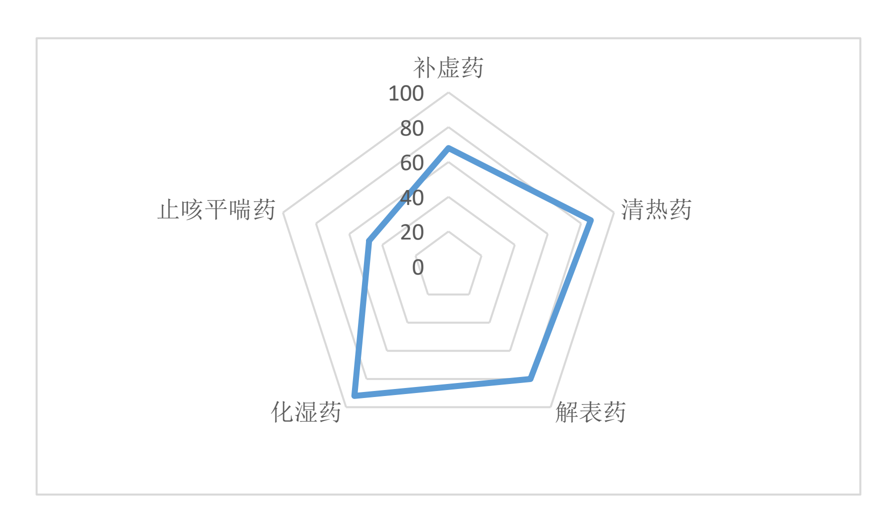


图 4 参与治疗新冠肺炎中药功效分类归纳统计

2.2 参与治疗新冠肺炎中药主题聚类及词云图分析

频数≥10 的中药，运用 Text Mining 5.9[7]软件进行主题聚类及词云图分析。见图 5、图 6。

通过主题聚类得到类聚方 5 类，类 1：藿香、陈皮、白术、茯苓、半夏。类 2：甘草、赤芍。类 3：石膏、杏仁、葶苈子。类 4：麻黄、生姜。类 5：苍术、草果、厚朴、槟榔。

通过词云图绘制可以直观感受频数≥10 的中药出现频率。

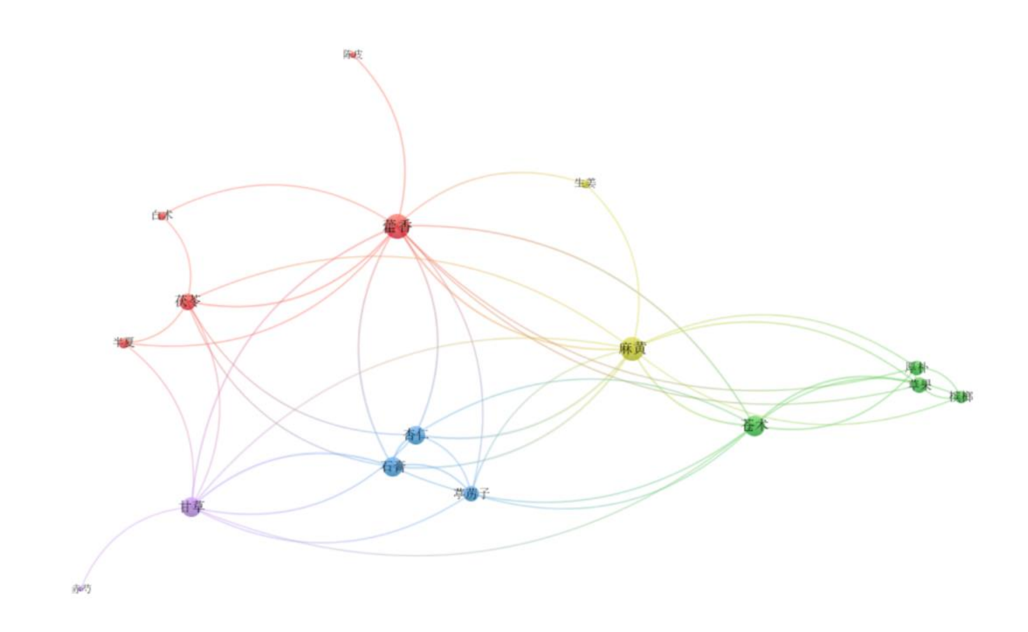


图 5 参与治疗新冠肺炎中药主题聚类可视图

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn



图 6 参与治疗新冠肺炎中药词云图

2.3 参与治疗新冠肺炎高频中药关联规则分析

频数≥10 的中药，进行关联规则分析后，选取支持度排名前 10 项，最终得到 10 个核心药对。见表 2。运用 SPSS Modeler 18.0 绘制关联规则网络图。见图 7。运用 R 4.2.1 将数据可视化。见图 8-图 11。

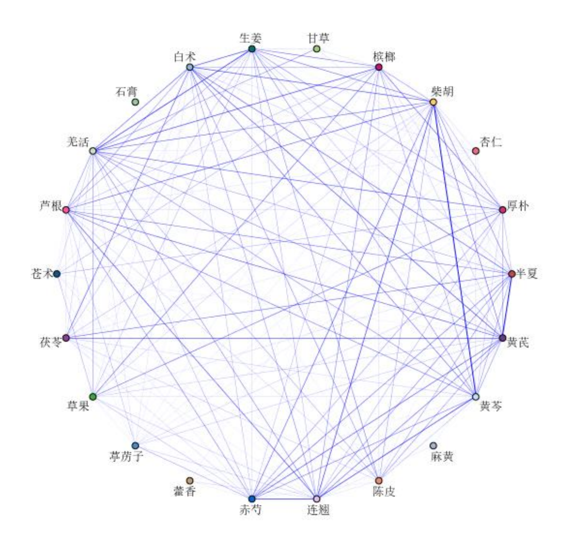
表 2 参与治疗新冠肺炎高频中药之间的关联规则分析（频数≥10）

中药组合	支持度/%	置信度/%	提升度
草果-苍术	42.65	82.76	2.34
石膏-杏仁	42.65	93.10	1.71
麻黄-杏仁	42.65	100.00	1.84
麻黄-苍术	42.65	86.21	1.58
石膏-葶苈子	35.29	95.83	1.76
厚朴-草果	35.29	87.5	2.83
苍术-草果	35.29	100.00	2.34
麻黄-草果	35.29	83.33	1.53
藿香-茯苓	33.82	100.00	1.84
藿香-陈皮	30.88	100.00	1.84

产生的中药组合关联规则按支持度排序取前 10 位分别是，草果-苍术、石膏-杏仁、麻黄-杏仁、麻黄-苍术、石膏-葶苈子、厚朴-草果、苍术-草果、麻黄-草果、藿香-茯苓、藿香-陈皮。

通过 SPSS Modeler 18.0 软件绘制关联规则网络图，将频次≥10 的中药通过关联规则绘制关联规则网络图。图中链接条数代表产生的关联规则，链接强度代表关联规则的提升度大小。由图可知，最强链接的药对为柴胡-黄芩、黄芪-半夏。见图 7。

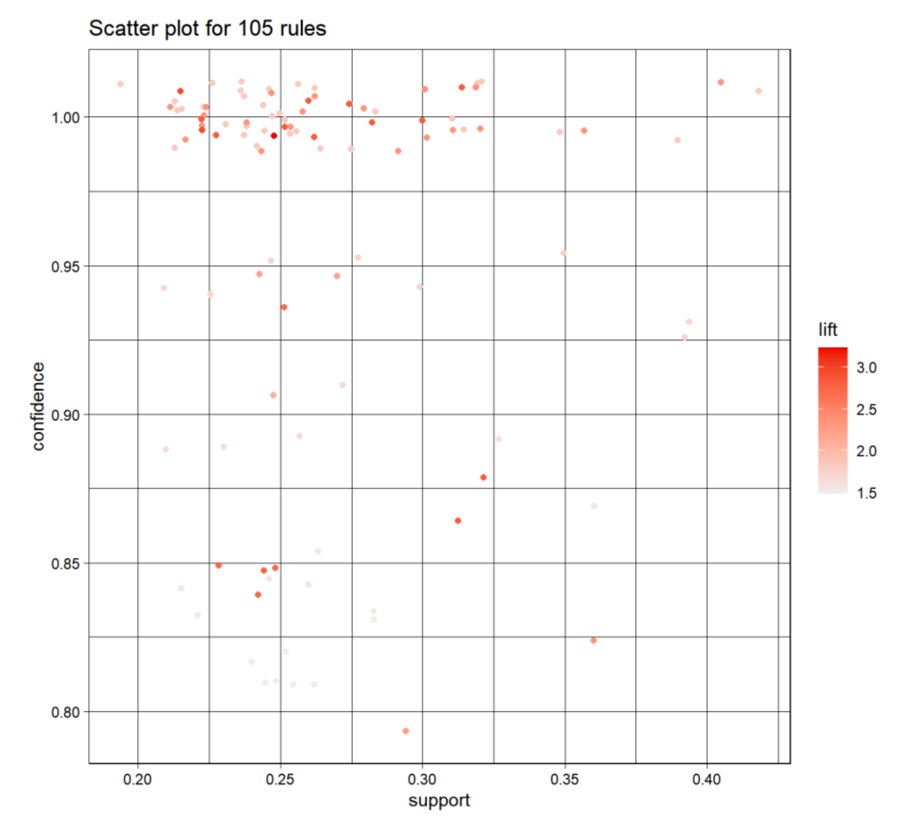
基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn



白术 半夏 苍术 草果 柴胡 陈皮 赤芍 甘草 厚朴 黄芩 黄芪 连翘 芦根 麻黄 羌活 生姜 石膏 杏仁 茯苓 葶苈子 藿香 槟榔

图 7 关联规则网络图

通过 R 4.2.1 软件进行关联规则分析后共产生 105 条关联规则，绘制关联规则散点图，将 105 条关联规则在关联规则散点图中呈现。图中横坐标代表支持度（support），纵坐标代表置信度（confidence），关联规则的点的颜色深浅代表提升度（lift）。见图 8。



基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122　E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊　Tel：13975863601　E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

图 8 关联规则散点图

将关联规则散点图利用分组矩阵原理可视化后可得图 8。图中圆点的颜色深浅代表提升度大小，圆点的直径代表支持度大小。由图可以得出，大多数关联规则支持度≥0.26，置信度≥0.8，提升度≥2.0，说明中药组合出现频次较高，关联性较强，关联可信度较高。见图 9。

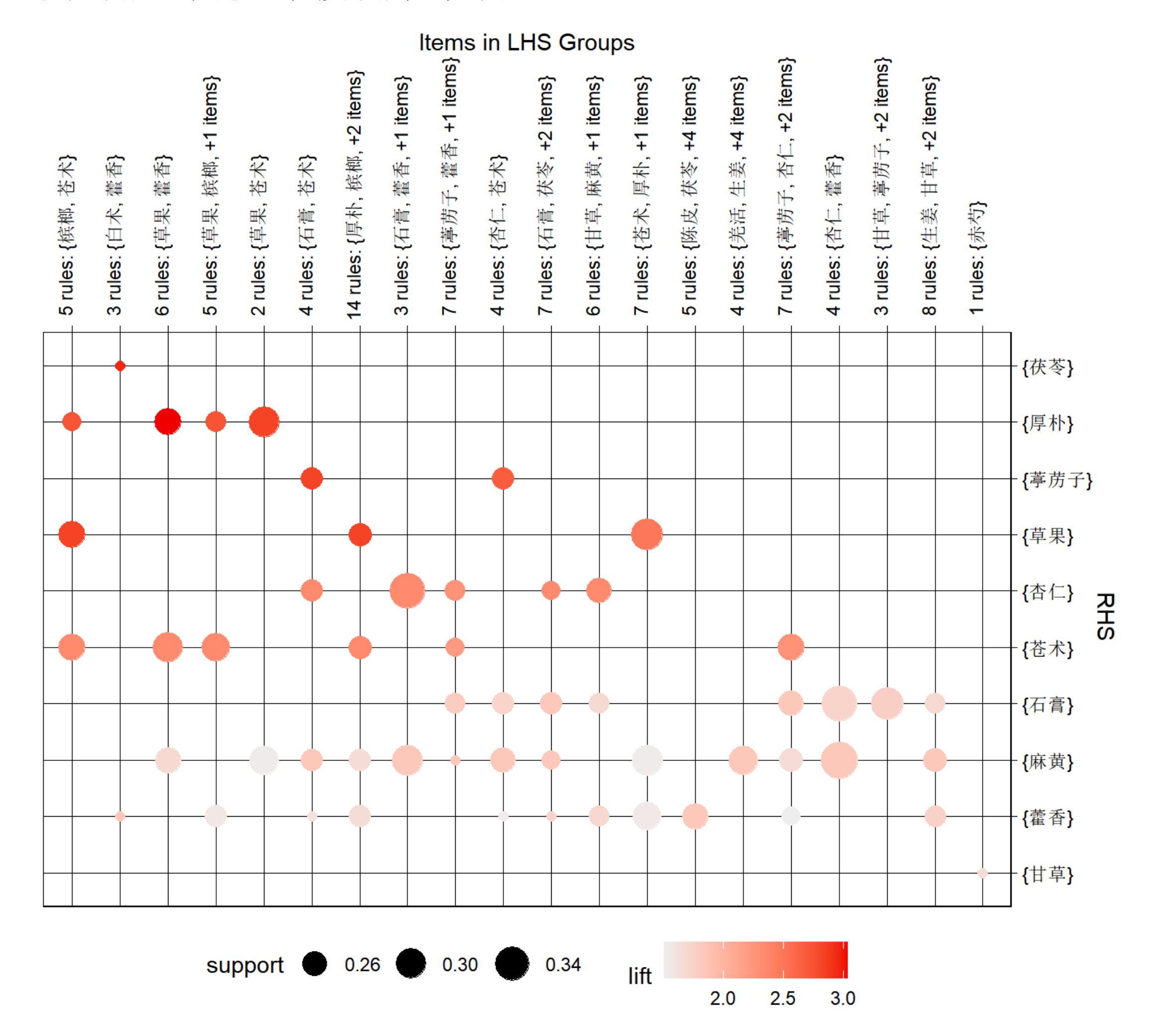


图 9 基于关联规则分组矩阵的可视化图

将关联规则散点图利用关系图原理可视化后可得图 10。由图可以得出，产生较高支持度（≥0.4）的中药有 3 味：石膏、麻黄、杏仁，产生较高提升度（≥2.4）的中药有 4 味：苍术、草果、石膏、麻黄。见图 10。

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122　E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊　Tel：13975863601　E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

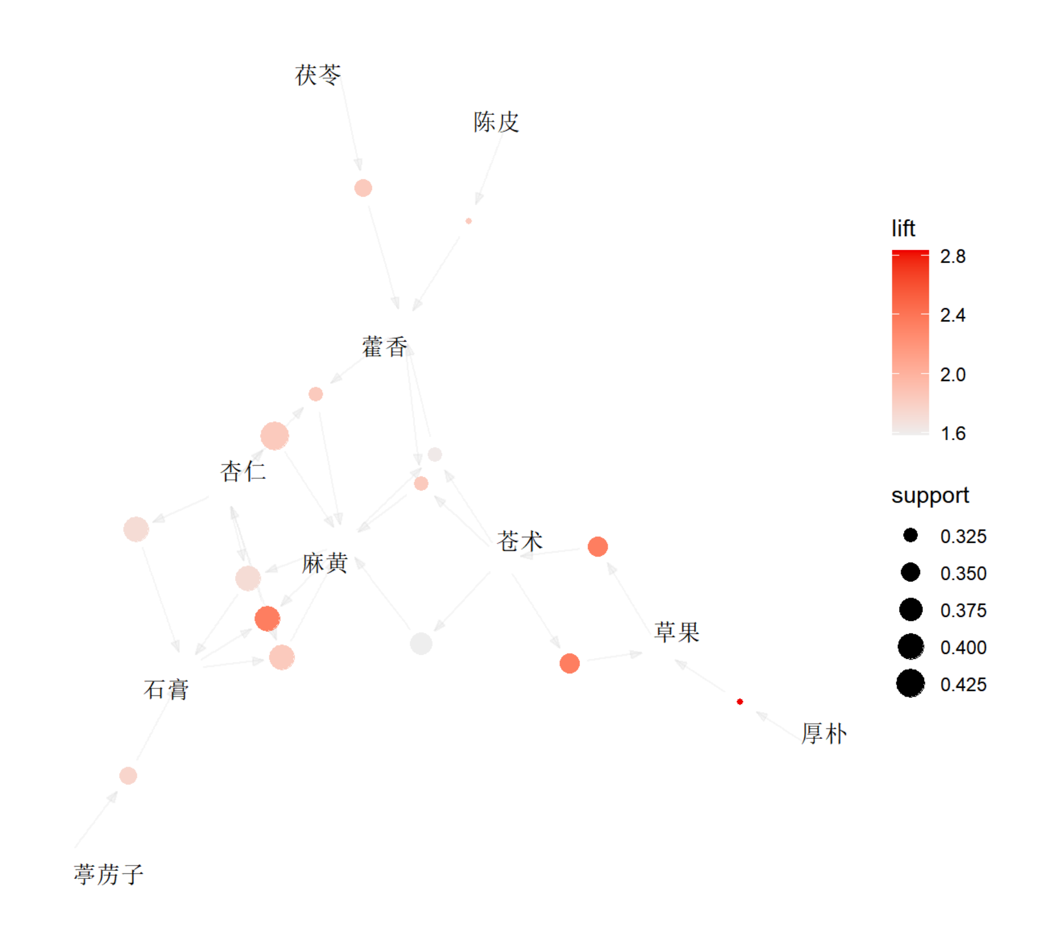


图 10 关联规则关系图

将关联规则散点图利用平行坐标图原理可视化后可得图 11。由图可以得出，产生较多关联规则（≥3）的关联规则后项集中在 7 味中药：厚朴、草果、苍术、麻黄、藿香、石膏、杏仁。见图 11。

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122　E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊　Tel：13975863601　E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

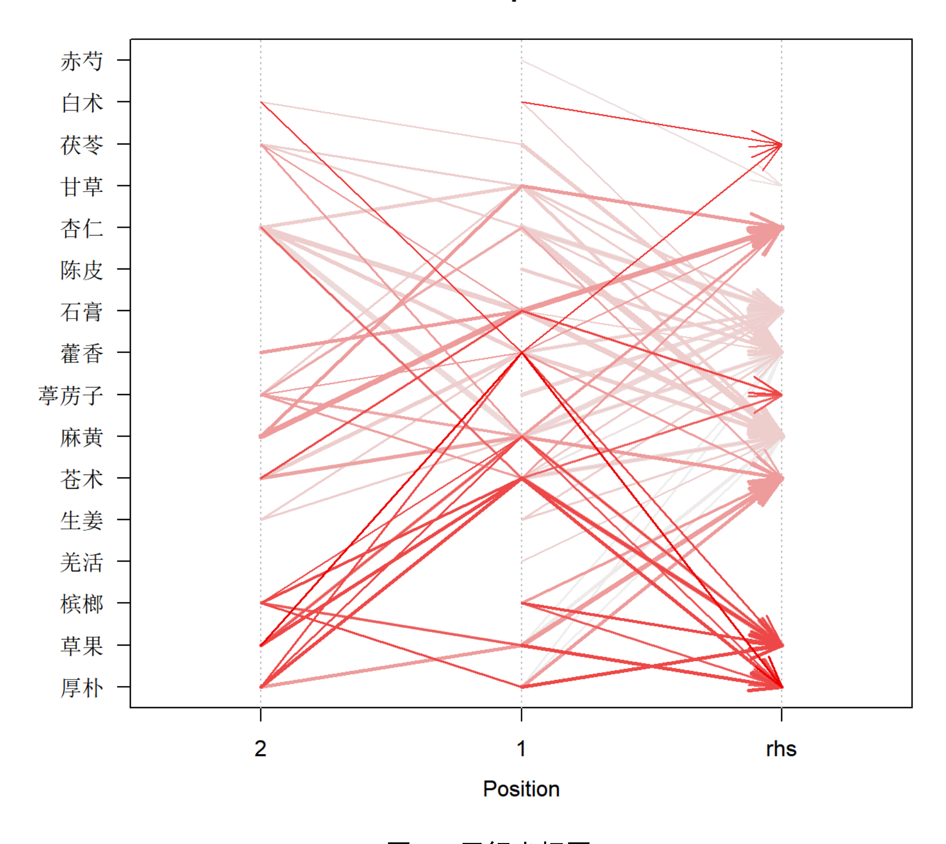


图 11 平行坐标图

2.5 参与治疗新冠肺炎症状频次分析

筛选出包含的 137 个症状，累计出现频数为 1096 次。频数≥10 症状共 33 个，累计出现 609 次；频数最高的症状分别为舌苔腻（43 次，6.90%）、舌质淡（32 次，5.14%）、乏力（31 次，4.98%）、舌苔白（31 次，4.98%）、发热（28 次，4.49%）。见表 3。

表 3 参与治疗新冠肺炎症状之间的关联规则分析（频数≥10）

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122　E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊　Tel：13975863601　E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

症状	出现频次/次	百分比/(%)	症状	出现频次/次	百分比/(%)
舌苔腻	43	6.90	纳差	15	2.41
舌质淡	32	5.14	舌苔厚	14	2.25
乏力	31	4.98	舌质胖	14	2.25
舌苔白	31	4.98	低热	14	2.25
发热	28	4.49	便溏	14	2.25
少痰	26	4.17	倦怠	13	2.09
脉滑	25	4.01	神昏	13	2.09
咳嗽	24	3.85	舌苔燥	13	2.09
脉数	22	3.53	气短	12	1.93
呕恶	21	3.37	喘憋	12	1.93
舌苔黄	20	3.21	脘痞	12	1.93
胸闷	20	3.21	舌质暗	11	1.77
舌质红	19	3.05	咽痛	11	1.77
气促	18	2.89	咽干	10	1.61
脉濡	18	2.89	纳呆	10	1.61
干咳	17	2.73	便秘	10	1.61
口干	16	2.57			

2.6 参与治疗新冠肺炎高频症状主题聚类及词云图分析

频数≥10 的症状，运用 Text Mining 5.9[9]软件进行主题聚类及词云图分析。见图 12、图 13。

通过主题聚类得到类聚证 5 类，类 1：呕恶、纳差、气短、大便无力、痞满。类 2：倦怠、脘痞、便溏、胸闷、少痰、干咳、低热、口干。类 3：纳呆、乏力、胃肠不适。类 4：发热、咽干、恶心、周身酸痛、咳嗽、气促、喘憋。类 5：痰少、便秘、腹胀、黄痰。

通过词云图绘制可以直观感受频数≥10 的症状出现频率。

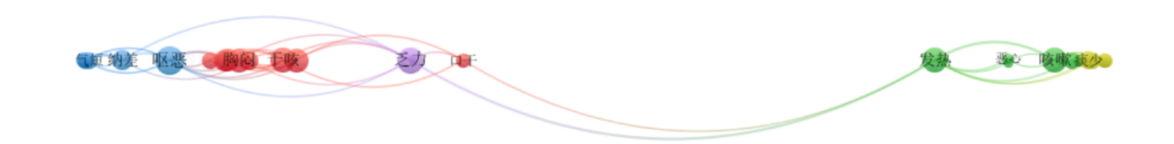


图 12 参与治疗新冠肺炎症状主题聚类可视图

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn



图 13 参与治疗新冠肺炎症状词云图

3.基于中医药理论的症-药关系构建与网络药理学机制研究

3.1 基于中医药理论的症-药关系构建

纳入《方案》轻型、中型、重型及危重型症状、中医药相关文本，通过文本数据挖掘技术提取高频症状（频数≥10）、高频中药（频数≥10），剔除舌脉证象，共提取症状 18 个，中药 22 味。参考《方案》、《中医诊断学》对高频症状进行表里、寒热、虚实辨证分类，参考《中药学》、《方剂学》对高频中药进行四气、所治病位、药性补泻分类，然后基于《素问·三部九侯论》“实则泻之，虚则补之”，《素问·至真要大论》“寒者热之，热者寒之”“衰者补之，强者泻之”理论通过 Cytoscape 构建起《方案》中症-药关系。见图 14。

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

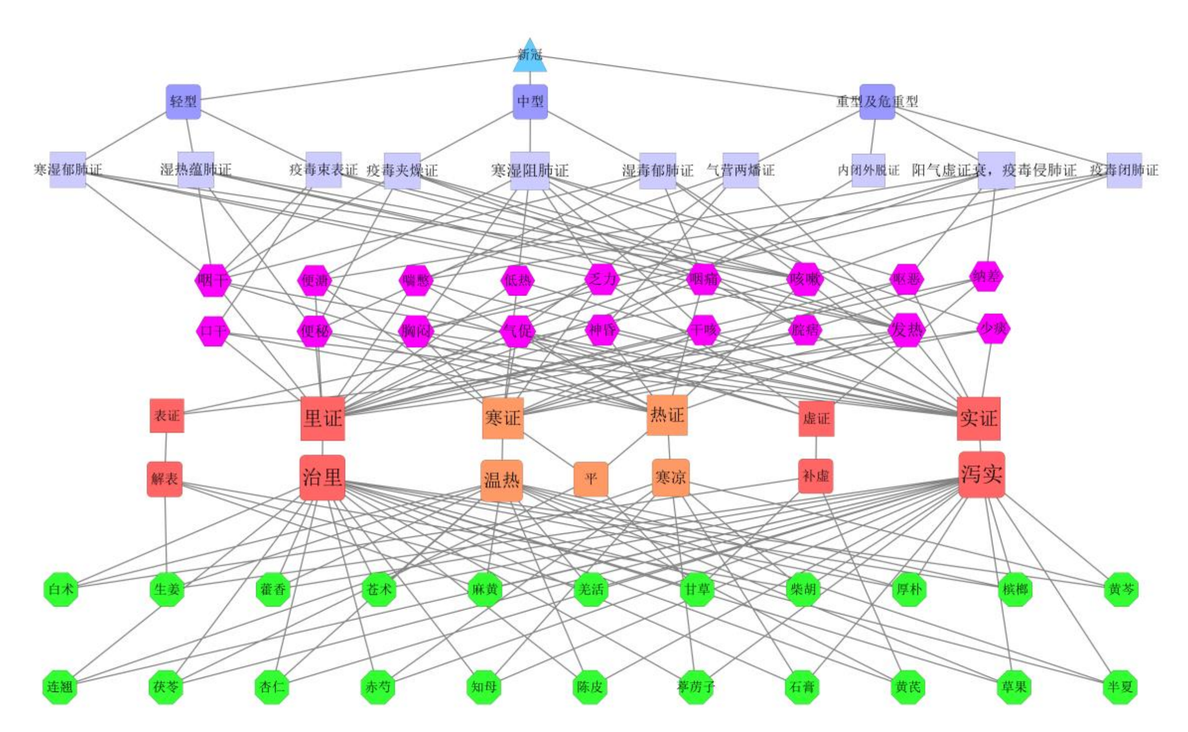


图 14 基于中医药理论的症-药关系网络图

3.2《方案》高频中药作用机制研究

3.2.1 高频中药活性成分及其作用靶点筛选 通过 TSMSP 数据库检索高频中药（频数前 7）有效成分及其作用靶点，其中石膏为矿物药，无相关靶点信息，故不纳入统计。筛选出有效活性成分 62 个，其中共同有效活性成分 11 个；筛选出有效活性成分靶点 229 个，其中共同有效活性成分靶点 666 个。有效活性成分信息见表 4。

表 4 参与治疗新冠肺炎高频中药有效成分信息（频数前 7）

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

编号	MOLID	有效成分名称	编号	MOLID	有效成分名称
CZ1	MOL000173	wogonin	HX3	MOL002573	β-patchoulene
CZ2	MOL000184	NSC63551	HX4	MOL005840	PANA
CZ3	MOL000185	Stigmasterol 3-O-beta-D-glucopyranoside	HX5	MOL005885	α-patchoulene
CZ4	MOL000188	3β-acetoxyatractylone	HX6	MOL005892	1H-Cycloprop[e]azulene
CZ5	MOL000190	3,5-dimethoxy-4-glucosyloxyphenylallylalcohol	HX7	MOL005895	Tricyclo[4.3.1.12,5]undec-3-en-10-ol
CZ6	MOL000084	beta-daucosterol	HX8	MOL005896	Cedren-13-ol, 8-
CZ7	MOL000085	beta-daucosterol_qt	HX9	MOL005897	Labroda
CZ8	MOL000086	(24S)-5beta-Stigmastan-3beta-ol	HX10	MOL005907	ZINC02090576
CZ9	MOL000087	beta-sitosterol 3-O-glucoside	HX11	MOL005911	5-Hydroxy-7,4'-dimethoxyflavanon
CZ10	MOL000091	daucosterin	HX12	MOL005914	(β-maaliene)
CZ11	MOL000093	daucosterol	HX13	MOL000066	alloaromadedrene
CZ12	MOL000095	delta 7-stigmastenol	HX14	MOL000676	DBP
CG1	MOL000131	EIC	HX15	MOL000695	patchouli alcohol
CG2	MOL000073	ent-Epicatechin	MH1	MOL010786	O-benzoyl-L-(+)-pseudoephedrine
CG3	MOL000074	(4E,6E)-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)hepta-4,6-dien-3-one	MH2	MOL010798	Cedreneoxide
CG4	MOL000084	beta-daucosterol	MH3	MOL000130	CAM
CG5	MOL000085	beta-daucosterol_qt	MH4	MOL000196	L-Bornyl acetate
CG6	MOL000086	(24S)-5beta-Stigmastan-3beta-ol	MH5	MOL002207	1(3H)-Isobenzofuranone
CG7	MOL000087	beta-sitosterol 3-O-glucoside	MH6	MOL000207	Methyleugenol
CG8	MOL000091	daucosterin	MH7	MOL001390	49070_FLUKA
CG9	MOL000093	daucosterol	MH8	MOL002153	1H-Cycloprop(e)azulen-7-ol
CG10	MOL000095	delta 7-stigmastenol	MH9	MOL002186	Aromadendrene oxide 2
CG11	MOL000096	(-)-catechin	MH10	MOL003177	Syringaldehyde
CG12	MOL000098	quercetin	MH11	MOL005190	eriodictyol
GC1	MOL001484	Inermine	XR1	MOL010921	estrone
GC2	MOL002311	Glycyrol	XR2	MOL000449	Stigmasterol
GC3	MOL004810	glyasperin F	XR3	MOL000211	Mairin
GC4	MOL004841	Licochalcone B	XR4	MOL000492	(+)-catechin
GC5	MOL004891	shinpterocarpin	XR5	MOL002311	Glycyrol
GC6	MOL004904	licopyranocoumarin	XR6	MOL004355	Spinasterol
GC7	MOL004941	(2R)-7-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)chroman-4-one	XR7	MOL004841	Licochalcone B
GC8	MOL004990	7,2',4'-trihydroxy—5-methoxy-3—arylcoumarin	XR8	MOL004903	liquiritin
GC9	MOL000500	Vestitol	XR9	MOL004908	Glabridin
GC10	MOL005007	Glyasperins M	XR10	MOL005017	Phaseol
GC11	MOL005017	Phaseol	XR11	MOL007207	Machiline
HX1	MOL001390	49070_FLUKA	XR12	MOL012922	1-SPD
HX2	MOL002338	136458-42-9			

CZ-苍术　CG-草果　GC-甘草　HX-藿香　MH-麻黄　XR-杏仁　备注：共同有效成分字体加粗

3.2.2 新冠肺炎靶点筛选　通过 DrugBank 数据库获得 26 个靶点；通过 GeneCards 数据库初步获得 6050 个靶点，按照评分（Relevance score）排名筛选出前 500 个靶点。共获得新冠肺炎靶点 526 个。

3.2.3 高频中药-新冠肺炎靶点交集　将高频中药（TCM）靶点和新冠肺炎（COVID-19）靶点利用维恩图取交集，共得交集靶点 42 个。见图 15。

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122　E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊　Tel：13975863601　E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

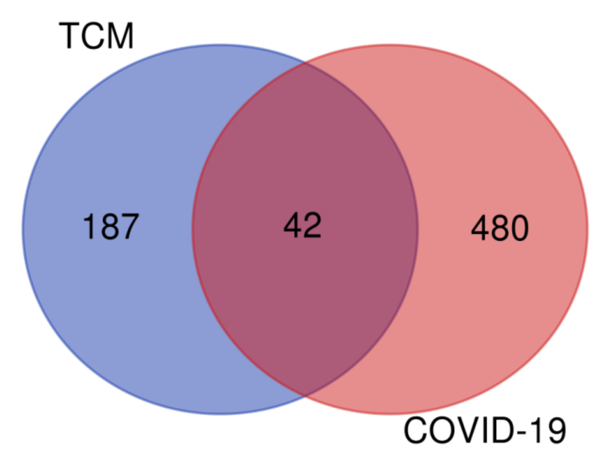


图 15 高频中药-新冠肺炎交集靶点维恩图

3.2.4“疾病-药物-成分-靶点”关系构建和 PPI 网络构建 为直观展示高频中药（频数前 7）治疗新冠肺炎的相互作用关系，利用 Cytoscape 3.7.2 构建“疾病-药物-成分-靶点”网络图，见图 16。其中度值（degre≥30）的核心靶点为槲皮素（quercetin）、汉黄芩素（wogonin）、豆甾醇（stigmasterol）、驴食草酚（vestitol）、紫檀素（Shinpterocarpin）、左旋千金藤啶碱（l-SPD）。

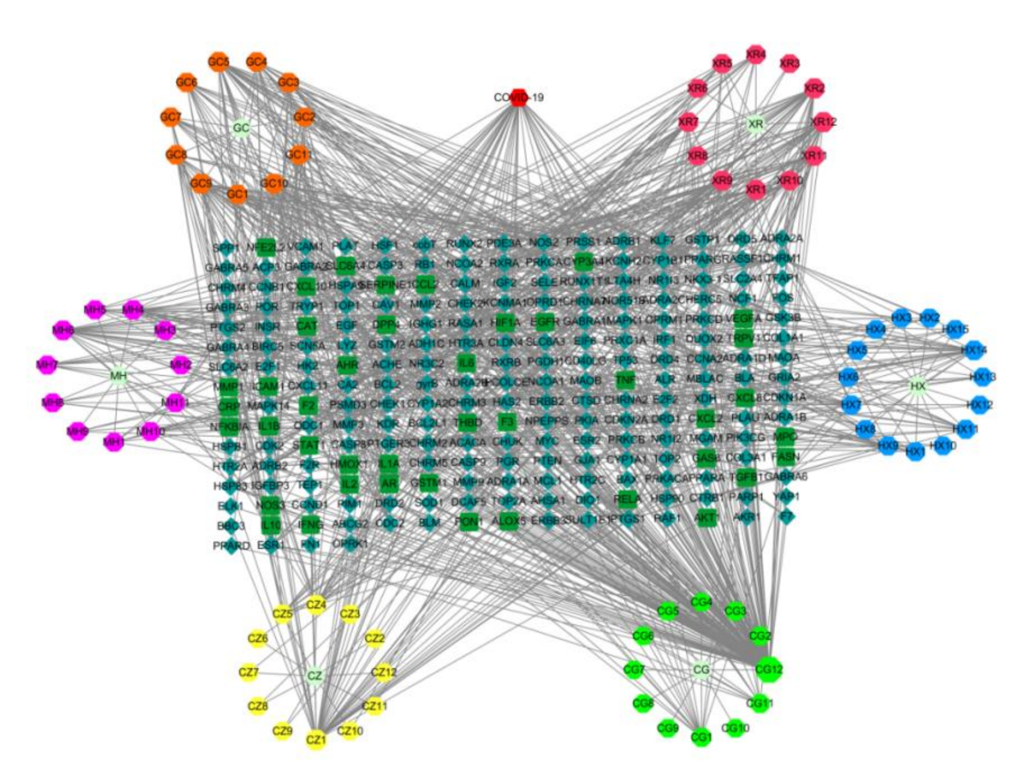


图 16“疾病-药物-成分-靶点”网络图

利用 String 平台输入 42 个交集靶点，将其置信度选择高置信度（≥0.7）并剔除游离靶点后获得 37 个交集靶点，随后通过 Cytoscape 3.7.2 构建 PPI 网络图。

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

见图 17。其中得分排名前 9 名的是肿瘤坏死因子（TNF）、白细胞介素 6（IL6）、白细胞介素 1β（IL1B）、白细胞介素 10（IL10）、细胞间黏附分子（ICAM1）、白细胞介素 8（CXCL8）、血管内皮生长因子 A（VEGFA）、C-C 基序趋化因子 2（CCL2）、Rela 原癌基因（RELA）。

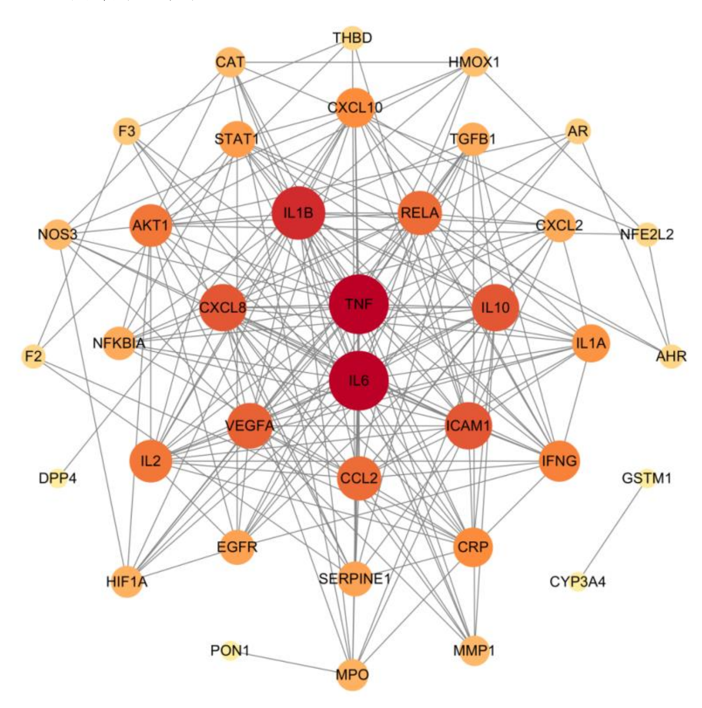


图 17 高频中药治疗新冠肺炎的 PPI 网络图

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

3.2.5 交集靶点 GO 和 KEGG 富集分析 利用 David 平台对 42 个交集靶点进行 GO 和 KEGG 富集分析，得到生物学过程（BP）339 个，细胞组成（CC）20 个，分子功能（MF）41 个，得到代谢通路 98 个。通过 R 4.2.1 绘制条形图。见图 18、图 19。由图可见，GO 生物过程主要包括脂多糖介导的信号通路（lipopolysaccharide-mediated signaling pathway）、RNA 聚合酶 II 启动子对 pri-miRNA 转录的正向调控（positive regulation of pri-miRNA transcription from RNA polymerase II promoter）、平滑肌细胞增殖的正向调控（positive regulation of smooth muscle cell proliferation）、细胞对脂多糖的反应（cellular response to lipopolysaccharide）、血管生成的正向调控（positive regulation of angiogenesis）等；GO 细胞组成主要包括血小板 α 颗粒腔（platelet alpha granule lumen）、分泌颗粒（secretory granule）、膜筏（membrane raft）、质膜外侧面（external side of plasma membrane）、细胞表面（cell surface）等；GO 分子功能主要包括 CXCR 趋化因子受体结合（CXCR chemokine receptor binding）、转录共激活因子结合（transcription coactivator binding）、趋化因子活性（chemokine activity）、细胞因子活性（cytokine activity）、生长因子活性（growth factor activity）等；KEGG 通路主要集中在 AGE-RAGE 信号通路在糖尿病并发症中的作用（AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications）、恰加斯病（Chagas disease）、流体切应力和动脉粥样硬化（Fluid shear stress and atherosclerosis）、类风湿关节炎（Rheumatoid arthritis）、甲型流感（Influenza A）等。

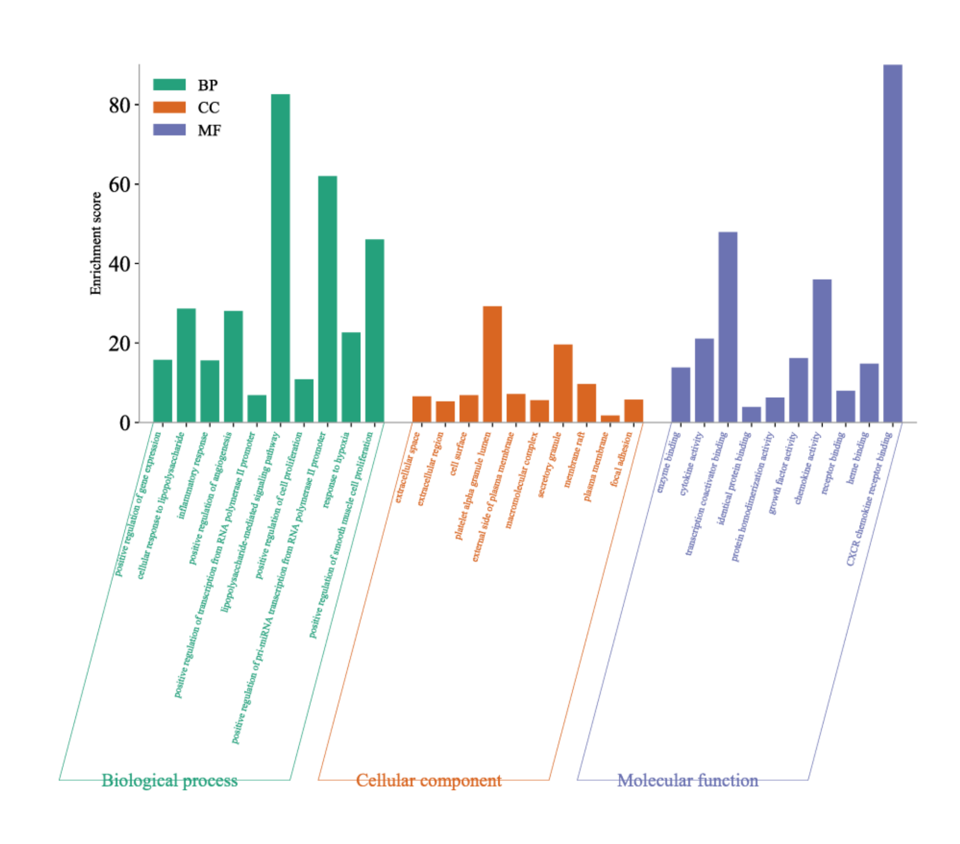


图 18 高频中药治疗新冠肺炎的 GO 富集分析（前 10）

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

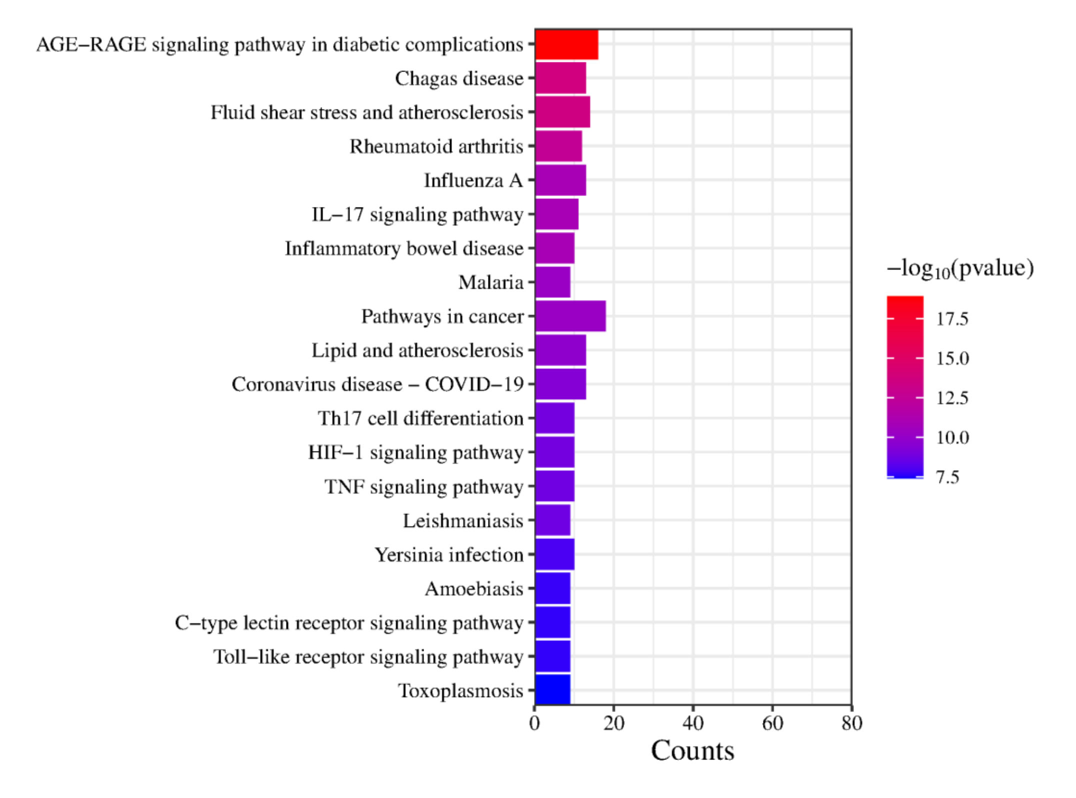


图 19 高频中药治疗新冠肺炎的 KEGG 富集分析（前 20）

4.讨论

新冠肺炎属于中医疫病范畴，其基本病机为湿毒侵入，外感疫疠毒邪是其主要病因[4]。轻型新冠肺炎分为疫毒束表证、寒湿蕴肺证和湿热蕴肺证，正处于疾病早期时，温病初起、风热犯肺，肺卫失宣，故见咳嗽；风热上扰，咽喉不利，故见咽干咽痛；肺卫受邪，卫气抗邪则见发热；查体见淡红舌提示病邪初起、热邪尚轻，滑脉主湿、舌苔白腻主里，往往提示夹有湿热病邪透里之势。湿邪入里化热，湿热之邪渐盛，病位由上焦肺逐渐向中焦脾胃发展[10]。重症新冠肺炎分为疫毒闭肺、气营两燔两种临床证型。疫毒闭肺证治则拟宣肺清热解毒，配以通泄肠腑。气营两燔证治拟清气凉营，配以少许养阴固正[11]。目前，新冠肺炎采用抗病毒治疗、免疫治疗等联合治疗方法，但存在个体差异较大、药物副作用大的弊端，采用中医药治疗新冠肺炎具有便捷、高效和副作用低的优势。

本研究选取《方案》中医诊疗相关内容，利用文本挖掘技术进行分词、频次统计、邻接表绘制、词云图绘制、主题聚类、关联规则分析及其可视化，利用网络药理学进行基于中医理论的症-药关系构建、“疾病-药物-成分-靶点”关系构建、PPI 网络构建、交集靶点 GO 和 KEGG 富集分析及其可视化，以期为中医疫病学发展和中医药临床诊疗提供参考。

4.1 新冠肺炎的用药规律

由本研究方剂、中药的相关文本统计分析可知，“温”、“辛”、“苦”是

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

治疗新冠肺炎中药的主要性味特点。温性药具有祛风散寒、温中补阳、祛湿燥湿的作用。中医基础理论指出，“寒者热之”，这与仝小林院士认为新冠肺炎属于“寒湿疫”相符[12]。辛味具有发散、行气血的作用，可用于发散疫毒、通调气血。苦味具有清泄火热、清热燥湿、泻火存阴的作用，可用于清疫热、祛疫湿、存真阴。“辛”、“苦”同用与辛开苦降法核心内涵一致，调畅气机，宣上通下，这与新冠肺炎病至脾胃，气机升降失调相合，也与朱莹教授认为中医药治疗新冠肺炎应注重顾护脾胃，调畅气机相合[13]。新冠肺炎常用清热药、化湿药、解表药，寒湿疫毒困阻脾肺，治法当需清热化湿、宣肺解毒，以阻止进一步疫毒内陷。从药物归经分析可知，用药以归肺胃脾经为主，入肺经为最多，新冠肺炎的病位主要在肺，与脾胃关系密切。

关联规则分析得到 22 组药对关联规则，105 组中药关联规则。22 组药对关联强度（以支持度为序）前 4 名为草果-苍术（化湿药-化湿药）、石膏-杏仁（清热药-止咳平喘药）、麻黄-杏仁（解表药-止咳平喘药）、麻黄-苍术（解表药-化湿药）。草果和苍术相伍，取其芳香祛湿，避秽化浊之功[14]。著名中医临床专家许公岩先生自创的苍麻丸以苍术和麻黄共同配伍后外加桔梗、莱菔子所成，临证加减后可用于治疗肺系疾病痰湿内蕴证患者，这与新冠肺炎患者的病机相吻合[15]。麻黄和杏仁相配、石膏和杏仁相配分别是麻黄汤和麻杏石甘汤中重要药对。麻黄和杏仁两药相向，一升一降，宣肺降气，止咳平喘；石膏与杏仁两药相须为用清肺火、通肺气。22 组药对关联规则通过网络图得出最强链接的药对为柴胡-黄芩、黄芪-半夏。105 组中药关联规则通过关联规则散点图可以得出关联规则集中分布区间为支持度 0.20-0.275 且置信度≥0.975，所有支持度≥1.5。关联规则关系图得到较高支持度（≥0.4）3 味中药为石膏、麻黄和杏仁，较高提升度（≥2.4）4 味中药为苍术、草果、石膏、麻黄。平行坐标图得到产生较多关联规则（≥3）的关联规则后项集中 7 味中药为厚朴、草果、苍术、麻黄、藿香、石膏、杏仁。

主题聚类分析中药得到类聚方 5 类，类 1：藿香、陈皮、白术、茯苓、半夏。5 味中药与名方六君子汤相似，六君子汤具有益气健脾、燥湿化痰之功，主治脾胃气虚兼痰湿证，针对患者倦怠乏力等气虚证和舌苔厚腻、胸闷腹胀等痰湿证能够起到很好的疗效，六君子汤对慢性肺病稳定期和急性肺病恢复期都具有明显效果[16]。类 2：甘草、赤芍。赤芍活血力强，治疗 COVID-19 伴随凝血功能障碍拥有多种潜在的作用[17]。甘草扶正补气，甘草及甘草酸类成分拥有抵抗冠状病毒、流感病毒、呼吸道合胞病毒和人巨细胞病毒等呼吸道病毒作用[18]。赤芍和甘草配伍为仲景名方芍药甘草汤，甘草生阳明之津，芍药和太阴之液，二者阴阳协同，主治筋脉失濡所致诸证。类 3：石膏、杏仁、葶苈子。3 味中药为今方清肺消炎丸的重要组成。临床试验证实清肺消炎丸可以治疗甲型 H1N1 流感、慢性阻塞性肺病和小儿的病毒性肺炎，发挥解热平喘之功效，改善肺功能，缩短病程[19]。类 4：麻黄、生姜。麻黄宣肺平喘，发汗解表，现代药理学发现麻黄-肺炎体系存在着多分子、多靶点、多通路的作用机制[20]，并证实有 16 个与新型冠状病毒靶点重合的活性成分[21]。生姜解表散寒，已有研究表明 3 种生姜提取物存在 18 个靶点治疗新冠肺炎[22]。麻黄和生姜同属解表药，二者配伍可增强解表之功，使热从表解。类 5：苍术、草果、厚朴、槟榔。苍术具有很好的抗菌、抗炎、抗病毒和免疫调节作用[23]，苍术酮是苍术抗流感病毒的有效成分，对部分甲型流感病毒和乙型流感病毒等多种病毒具有明显的抑制作用[24]。草果、厚朴和槟榔为名方达原

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122　E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊　Tel：13975863601　E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

饮的重要组成部分，达原饮在抗新冠肺炎中发挥重要作用，其作用机制涉及到草果黄铜抗氧化作用，厚朴酚抗炎作用和槟榔碱抗血栓作用[25]。

4.2 新冠肺炎的症状规律

由本研究症状相关文本统计分析可知，“舌苔腻”、“舌质淡”、“乏力”、“舌苔白”、“发热”是新冠肺炎患者出现频次最高的五个症状，“舌苔腻”表明新冠肺炎湿邪、痰饮病理特征明显，马鹏飞等[26]认为湿邪是新冠肺炎发病的始动病因，田毅萍等[27]则表示新冠肺炎轻重型患者病理因素之一就是痰饮，可见湿邪、痰饮在新冠肺炎发病及诊治过程中起到关键性作用。“舌质淡”、“乏力”、“舌苔白”说明新冠肺炎可致气机升降失调，气虚病理特征明显，张勇[28]等认为气虚为新冠肺炎恢复期患者的核心病机，而赵青等[29]发现气虚质人容易感染新冠肺炎，故气虚是新冠肺炎病机中重要因素，在病程转归中起到关键作用。“发热”是新冠肺炎的初始症状之一，初起轻症可表现为湿热犯肺，重症则表现为湿热蕴肺，新冠肺炎发热期可根据发热时间和发热趋势结合舌脉等症状进行辨证论治[30]。

主题聚类分析症状发现类聚证 5 类，类 1：呕恶、纳差、气短、大便无力、痞满。类 1 与湿热蕴脾证相符。由于湿热之邪内蕴脾胃，使脾失健运，胃失和降，故表现呕恶、纳差、气短等湿热症状。类 2：倦怠、脘痞、便溏、胸闷、少痰、干咳、低热、口干。类 2 症状与湿热蕴肺证相符。湿热之邪客于肺内，耗伤津液，损伤肺阴，肺热传脾，故表现倦怠、脘痞、便溏等症状。类 3：纳呆、乏力、胃肠不适。类 3 症状与脾虚湿困证相符。由于湿邪内侵，脾失健运，致使湿浊内盛，脾胃困着，阻遏气机而表现纳呆、乏力和胃肠不适的症状。类 4：发热、咽干、恶心、周身酸痛、咳嗽、气促、喘憋。类 4 症状与湿毒郁肺证相符。由于疫毒之气郁于肌表，营卫不和，卫阳被困，正邪相争，故见发热、咽干、恶心等湿毒症状。湿性重浊，阻碍气机，气机不畅故见咳嗽、气促、喘憋的症状。类 5：痰少、便秘、腹胀、黄痰。类 5 症状与湿热郁脾肺证相符。湿热之毒侵犯娇脏，则见痰少而黄的症状，湿热之毒下传脾胃，则见便秘、腹胀的症状。

4.3 基于中医药理论的新冠肺炎的症-药规律探讨

本研究纳入《方案》症状、中医药相关文本，通过文本数据挖掘技术提取高频症状（频数≥10）、高频中药（频数≥10），剔除舌脉证象，共提取症状 18 个，中药 22 味。对高频症状进行表里、寒热、虚实辨证分类，对高频中药进行四气、所治病位、药性补泻分类，然后基于中医药理论“实则泻之，虚则补之”“寒者热之，热者寒之”“衰者补之，强者泻之”构建起《方案》中症-药关系。

由症-药关系网络图可知，症状多属实证、里证，中药多为“治里”“泻实”。高频症状的病性与高频中药的药性高度匹配，有力证明了以中医药理论为基础的中医诊断学、中药学、方剂学的科学性，推进中医药理论走向现代化。

值得注意的是，在不同证型下同一症状可能存在不同的病性，如在疫毒束表证中发热属热证，在寒湿郁肺证中发热属寒证，临床对待同一症状时应进行系统

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122　E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊　Tel：13975863601　E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

性中医辨证论治，避免因症开药而导致的“寒寒热热”之误。

不足之处是所纳入的症状均从自然语言中筛选得出，个别症状会出现意义相同、意义相近、意义包含等现象，我们对意义相同的症状进行合并，对意义相近、意义包含的症状进行保留以尽量减少对最终结果的影响。

4.4 网络药理学机制探讨

本研究基于网络药理学[31]研究《方案》文本数据挖掘所提取出的高频中药（频数前 7）治疗新冠肺炎的作用机制，构建“疾病-药物-成分-靶点”网络，并分析其重要有效活性成分、靶点、蛋白作用及通路等，得到中药有效活性成分 62 个，有效活性成分靶点 229 个，新冠肺炎靶点 526 个，交集靶点 42 个，生物学过程 339 个，细胞组成 20 个，分子功能 41 个，代谢通路 98 个。

利用网络药理学的方法构建“疾病-药物-成分-靶点”网络图，得到高频中药治疗新冠肺炎可能的重要有效活性成分为槲皮素、汉黄芩素、豆甾醇、驴食草酚、紫檀素、左旋千金藤啶碱等，这些成分可能在新冠肺炎病理生理过程中发挥着重要作用。新冠肺炎感染可诱发多种细胞因子和趋化因子产生病理反应，引发一系列炎症反应和免疫反应过度，导致多种呼吸系统症状和器官衰竭等问题。最新研究表明，新冠肺炎还可以诱导心肌细胞线粒体代谢相关基因的长期转录抑制，并导致心肌纤维化和收缩能力损伤[32]。

槲皮素、汉黄芩素、左旋千金藤啶碱同属黄酮类化合物，黄酮类化合物及豆甾醇都具有抗炎、抗氧化活性及免疫调节的药理作用，显著增加心肌收缩力，其作用机制是通过心脏多巴胺 D1 受体增加 L 型钙电流而发挥作用，已有研究揭示了其抗炎、抗癌、抗氧化和抗凋亡活性[33-34]。此外，槲皮素具有肥大细胞稳定和胃肠道细胞保护活性，对免疫细胞的基本功能特性有直接的调节作用，通过下调抑制多种炎症途径和功能[35]。

驴食草酚和紫檀素均为甘草中提取的有效成分，驴食草酚可能通过下调 p38-MAPK 和 ERK1/2 的磷酸化表达，抑制 IL-17A 分泌与中性粒细胞迁移，从而减轻炎症反应，据悉驴食草酚的抗炎特性具有潜在的临床应用价值，有待进一步研究[36-37]。紫檀素主要作用为抗真菌和抑制神经氨酸酶，由于新冠肺炎神经氨酸酶能够水解唾液酸残基的糖苷键，使得新生病毒从宿主细胞中释放，在呼吸系统中进一步扩散。因此，紫檀素的神经氨酸酶抑制作用能够在一定程度上抑制新冠病毒对细胞毒性的作用[38-39]。

利用 PPI 网络原理对主要作用靶点经蛋白相互作用评分得到可能的重要靶点是肿瘤坏死因子、白细胞介素 6、白细胞介素 1β、白细胞介素 10、细胞间黏附分子、白细胞介素 8、血管内皮生长因子 A、C-C 基序趋化因子 2、Rela 原癌基因等。

肿瘤坏死因子（TNF）在新冠肺炎引发的炎症性疾病机制中起到核心作用。TNF 与 TNFRⅠ和 TNFRⅡ结合激活信号通路，包括转录因子活化、蛋白酶和蛋白激酶。这种信号传导所致靶细胞的激活，通过释放几种细胞因子和凋亡途径启动来引起炎症和免疫反应。因此，TNF 可通过激活免疫细胞，产生促炎细胞因子，表达粘附分子等生物学效应抑制新冠肺炎进一步发展[40-41]。

利用 GO 和 KEGG 富集分析交集靶点得到生物学过程 339 个，细胞组成 20

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122　E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊　Tel：13975863601　E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

个，分子功能 41 个，代谢通路 98 个，其中生物学过程主要为脂多糖介导的信号通路、RNA 聚合酶 II 启动子对 pri-miRNA 转录的正向调控、平滑肌细胞增殖的正向调控等；细胞组成主要为血小板 α 颗粒腔、分泌颗粒、膜筏等；分子功能主要为 CXCR 趋化因子受体结合、转录共激活因子结合、趋化因子活性等；代谢通路主要为 AGE-RAGE 信号通路在糖尿病并发症中的作用、恰加斯病、流体切应力和动脉粥样硬化等。

在 AGE-RAGE 信号通路在糖尿病并发症中的作用、流体切应力和动脉粥样硬化等代谢通路作为控制炎症细胞因子的有效途径被广泛认可[42]。内皮细胞将血流的流体切应力转化为生化信号，通过专门的机制和途径调节基因表达和细胞行为。这些机制和调节途径在人体发育过程中以及出生后和成年生活中塑造血管系统，以优化流向组织的血流，同样途径也会导致动脉粥样硬化和血管畸形[43]。

5.结语

中医对于新冠肺炎的病因病机和治法都有深入的研究，积累了丰富的经验，中医药在治疗方面发挥了独特优势。多项临床试验表明中医药疗效显著，更有调查结果提示新冠肺炎治愈率与中医治疗参与率可能呈正相关[44]。当代医家从不同角度对新冠肺炎的病机进行阐述，指出湿邪为核心，“湿、毒”为主要病机，虽以“湿”为主，但具有易于化热的特点[45]。本病初期以寒湿郁肺为主，寒湿郁阻，进而伤阳，兼见初期即有化热者[46]，湿毒或寒湿疫毒困脾郁肺，脾胃失和，肺失宣降，临床治疗宜辟秽化浊、祛湿健脾、宣肺达邪[47]。中期疫毒闭肺，疫毒内陷，水谷精微腐化为秽浊，痹阻肺络，下滞阳明胃肠，导致肺燥腑实，临床治疗以宣肺解毒、通腑泻热为主。重症期疫毒壅肺，热邪燔灼，肺阴耗竭，肺气不利，疫毒内陷心包，心包窍闭阻，导致内闭外脱[46]，临床治疗以开闭固脱，救逆解毒为主[47]。恢复期患者处于肺脾亏虚，气阴两伤之状，疫毒将除未除，正气未复，症状未完全缓解，可继续服用中药补虚祛邪，以促进康复，减少病情反复的可能性。同时，辅以饮食调节、精神调节、气功导引等非药物辅助疗法，有利于病情康复[48]。

中医临床诊疗新冠肺炎数据量大，我们通过对国家卫健委发行的《方案》中的方药以及症状进行系统性统计分析，利用文本挖掘技术发现《方案》的中医用药规律和症状规律，利用网络药理学方法构建起基于中医药理论的症-药关系构建、“疾病-药物-成分-靶点”关系构建、PPI 网络构建、交集靶点 GO 和 KEGG 富集分析及其可视化，以期为中医临床诊疗新冠肺炎和新药研发提供新的思路与方向，从而达到更理想的临床效果。

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122　E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊　Tel：13975863601　E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

[参考文献]

[1] 杨潇逸, 陈娟, 严舒,等. 中美新型冠状病毒肺炎诊疗指南用药对比[J]. 中国药业,2022,31(10):13-17.

[2] 陈祺, 胡潇文, 黄兴成,等. 新型冠状病毒肺炎长期健康损害的研究进展[J]. 病毒学报,:1-8.

[3] 曹小妍, 廖开明, 林江燕. 从新冠肺炎中医药诊治，看中医疫病学现代化进程[J]. 基层医学论坛,2022,26(34):102-105+109.

[4] 张建斌, 赵裕沛, 乔汪大治,等. 新型冠状病毒肺炎恢复期患者的中医康复策略[J]. 南京中医药大学学报,2022,38(01):45-48+52.

[5] 新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）[J]. 心肺血管病杂志,2022,41(05):449-457.

[6] 钟赣生. 中药学[M]. 北京：中国中医药出版社.2016.

[7] 贾波, 王璞, 韩彬,等. 方剂学[M]. 北京：中国中医药出版社.2016.

[8] 李灿东. 中医诊断学[M]. 北京：中国中医药出版社.2016.

[9] 学术点滴,文献计量.Text Mining一款用于文本挖掘的软件[CP/OL].[2020-08-16].https://gitee.com/academic_2088904822/academic-drip.

[10] 高倩, 林路平. 75 例新型冠状病毒肺炎患者中医证候及病因病机分析[J]. 中国中医急症,2021,30(01):8-9+47.

[11] 单亭, 蓝诗翰, 赵雪,等. 中医关于重症新型冠状病毒肺炎病因病机及其眼病防治探讨[J]. 世界最新医学信息文摘,2021,21(70):263-264.

[12] 仝小林, 李修洋, 赵林华,等. 从“寒湿疫”角度探讨新型冠状病毒肺炎的中医药防治策略[J]. 中医杂志,2020,61(06):465-470+553.

[13] 陶灵霞, 朱莹. 朱莹教授对中医药治疗新冠肺炎的体会[J]. 中国社区医师,2020,36(28):94-95.

[14] 吴丽通, 郑颖影, 袁巧,等. 基于中医辨证论治剖析新型冠状病毒肺炎患者中的重症分型[J]. 江西中医药大学学报,2022,34(03):3-7.

[15] 黄茂, 陈申达, 张立山. 苍麻丸治疗肺系疾病解析——附验案 4 则[J]. 江苏中医药,2021,53(07):65-68.

[16] 苏克雷, 熊兴江. 新型冠状病毒肺炎的经典名方治疗策略与思考[J]. 中国中药杂志,2021,46(02):494-503.

[17] 邓启科, 林俊颜, 胡琳娜,等. 基于网络药理学探讨赤芍治疗新冠肺炎合并凝血功能障碍作用机制[J]. 广州医科大学学报,2021,49(06):6-12.

[18] 张明发, 沈雅琴. 甘草及甘草酸类成分抗病毒性肺炎的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2020,43(07):1452-1468.

[19] 丁军颖, 郭玉红, 刘清泉. 清肺消炎丸治疗呼吸系统疾病作用机制研究进展[J]. 北京中医药,2014,33(09):705-707.

[20] 彭欣, 秦林. 从清肺排毒汤辨治新型冠状病毒肺炎论麻黄在温热病中的应用[J]. 山东中医药大学学报,2022,46(01):7-13.

[21] 徐炎, 孔一卜, 韩晶,等. 基于网络药理学麻黄治疗肺炎的作用机制研究[J]. 中华中医药学刊,2021,39(01):66-72+274-275.

[22] 张莉华, 陈少军. 生姜对新型冠状病毒肺炎的防治作用探讨[J]. 中国食品学报,2020,20(12):302-310.

[23] 杨洋, 梅全喜, 张书亚,等. 苍术在瘟疫防治中的研究与应用[J]. 亚太传统医药,2021,17(08):214-218.

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）

作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com

*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

[24] 庄红艳, 房萌, 王艳梅,等. 苍术防治疫病本草文献、药理学及临床研究概况[J]. 中国药业,2020,29(21):1-4.
[25] 王静, 吴倩, 于丽秀,等. 达原饮抗新型冠状病毒肺炎的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志,2021,37(04):466-468.
[26] 马鹏飞, 于智敏. 从湿邪角度探讨新型冠状病毒肺炎伤神后遗症病因病机及治疗[J]. 山东中医杂志,2022,41(04):385-388+407.
[27] 田毅萍, 高玉林. 浅析清肺排毒汤治疗新冠肺炎的理论依据及作用机制[J]. 中国医药导刊,2020,22(05):289-293.
[28] 张勇, 胡卫武, 方萍,等. 新型冠状病毒肺炎康复期中医辨治概况[J]. 湖南中医杂志,2021,37(06):178-180+188.
[29] 赵青, 邵文博, 杨雨佳,等. 运用三因制宜学说指导新型冠状病毒肺炎施治探微[J]. 国医论坛,2021,36(03):15-17.
[30] 高瞻, 骆长永, 郝文翠,等. 新型冠状病毒奥密克戎感染发热期的中医药治疗[J]. 北京中医药,:1-3.
[31] 王子怡, 王鑫, 张岱岩,等. 中医药网络药理学:《指南》引领下的新时代发展[J]. 中国中药杂志,2022,47(01):7-17.
[32] CAO X, NGUYEN V, TSAI J, et al. The SARS-CoV-2 Spike protein induces long-term transcriptional perturbations of mitochondrial metabolic genes, causes cardiac fibrosis, and reduces myocardial contractile in obese mice[J]. bioRxiv, 2023
[33] 王锴, 高银鹤, 王革,等. 连花清瘟胶囊干预新冠肺炎炎症机制的网络药理学研究[J]. 烟台大学学报(自然科学与工程版),2022,35(04):413-420.
[34] 邝玉慧, 陈欣菊, 徐方飚,等. 基于网络药理学和分子对接探讨不换金正气散治疗新型冠状病毒肺炎分子机制研究[J]. 中药药理与临床,2020,36(04):52-58.
[35] EL-SABER BATIHA G, MAGDY BESHBISHY A, EL-MLEEH A, et al. Traditional Uses, Bioactive Chemical Constituents, and Pharmacological and Toxicological Activities of Glycyrrhiza glabra L. (Fabaceae)[J]. Biomolecules, 2020,10(3)
[36] 王雨, 罗楠, 宗星煜,等. 基于网络药理学探析新冠肺炎通用方治疗高致病性冠状病毒感染的作用机制[J]. 时珍国医国药,2020,31(12):3017-3021.
[37] 马沛广, 李秋逸, 刘佳静,等. 驴食草酚调控ERK1/2和p38 MAPK信号通路防治溃疡性结肠炎的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(20):2803-2807+2889.
[38] 范啸天, 伍超, 李佳霖,等. 基于网络药理学和分子对接的时疫清瘟丸治疗新冠肺炎潜在机制研究[J]. 时珍国医国药,2021,32(01):206-210.
[39] 邱功瀚, 王雪峰. 基于网络药理学探讨麻黄-苦杏仁治疗小儿哮喘的作用机制[J]. 中医临床研究,2021,13(31):12-18.
[40] GOETZ F W, PLANAS J V, MACKENZIE S. Tumor necrosis factors[J]. Dev Comp Immunol, 2004,28(5):487-497.
[41] WU H, YOU Q, JIANG Y, et al. Tumor necrosis factor inhibitors as therapeutic agents for recurrent spontaneous abortion (Review)[J]. Mol Med Rep, 2021,24(6)
[42] 钟欣欣, 王金华, 查旭山. 基于网络药理学研究玉屏风散治疗慢性湿疹的作用机制[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2022,21(04):304-310.
[43] 鲍夏君, 孙甜, 高旭政,等. 藏红花及其主要成分预防和治疗糖尿病炎症的作用机制[J]. 湖北科技学院学报(医学版),2022,36(06):491-497.
[44] 薛寒, 余冰倩, 周贤梅. 新型冠状病毒肺炎用药规律分析[J]. 江西中医药大学学报,2022,34(1):4
基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn

4-48.
[45] 孙涛, 邴雅珺, 丁欢阳. 新型冠状病毒肺炎的中医诊治体会[J]. 西部中医药,2022,35(04):13-16.
[46] 洪靖, 余宋, 赵河通,等. 病机兼化理论下新型冠状病毒肺炎（COVID-19）病机演化规律探析[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(02):500-505.
[47] 何友成, 黄铭涵, 许若缨,等. 从中医学“三级病机”探析新型冠状病毒肺炎[J]. 中国中医急症,2020,29(10):1711-1713+1743.
[48] 宗毅, 赵可惠. 中医疫病视野下新型冠状病毒肺炎病机与防治方法浅析[J]. 中药与临床,2021,12(01):30-32+37.

基金项目：湖南省青年科技创新人才项目（2022RC1021），湖南省学位与研究生教学改革研究项目（2021JGYB117）
作者简介：谢成功，从事智能中医学研究。Tel：17788939122 E-mail：1152901421@qq.com
*通信作者：梁昊 Tel：13975863601 E-mail:lianghao@hnucm.edu.cn